

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 8 月 17 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02401

研究課題名(和文)糖脂質による受容体活性制御機構の高精度1分子観察による解明

研究課題名(英文) Regulation mechanisms of receptor activity by glycolipids as revealed by high-resolution single-molecule imaging

研究代表者

鈴木 健一 (Suzuki, Kenichi)

岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

研究者番号：50423059

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：ラフト親和性のガングリオシド蛍光プローブを新規合成し、それを生細胞の形質膜上で高精度1分子観察した結果、1)ガングリオシドのホモダイマー形成に一般性があること、2)ガングリオシドのホモダイマーは、特異的糖鎖相互作用により形成されること、3)ガングリオシドホモダイマーはラフト脂質をリクルートし、小さなラフトを形成することを見出した。さらに、4)糖鎖-糖鎖相互作用によるガングリオシドホモダイマー形成は、全原子の分子動力学計算により支持され、5)GM3ホモダイマーとEGF受容体とが、特定のN型糖鎖を介して相互作用することで、EGF受容体のダイマー化、活性化が抑制されることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖鎖-糖鎖相互作用は、異なる膜間や同じタンパク質上では定量的に調べられてきたが、同じ膜の側方(シス)方向で存在するかどうか長い間議論があった。我々は高精度1分子観察法を用いた本研究により、糖鎖-糖鎖相互作用が、細胞膜分子の組織化に非常に重要な役割を担っていることを示すことができた。糖鎖-糖鎖相互作用は、EGF受容体以外でも、様々な受容体の活性制御において機能しているかもしれない、今後の研究が期待される。

研究成果の概要(英文)：We synthesized new ganglioside probes which partitioned into raft fraction. Single-fluorescent molecule imaging of these new ganglioside probes revealed that 1) all the observed gangliosides formed transient homodimers, 2) the ganglioside homodimers were formed by the specific glycan-glycan interactions, 3) the ganglioside homodimers transiently recruited other raftophilic molecules, and formed tiny rafts. Furthermore, 4) the homodimer formation of gangliosides by specific glycan-glycan interactions was supported by the all-atom molecular dynamics simulations, and we revealed that 5) dimerization and activation of EGF receptors are inhibited by the specific glycan-glycan interactions of GM3 homodimers with N-glycans of EGF receptors.

研究分野：細胞生物物理学

キーワード：ガングリオシド ラフト 1分子観察 糖鎖

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ガングリオシドは、シアル酸を含むスフィンゴ糖脂質であり、細胞膜中のラフト領域に入る最重要構成分子の一つとして知られている。また、細胞膜脂質の数%しかない少数派ながら、極めて重要な特異的機能や疾患に関与するとされてきた。例えば、発癌に関与する EGF 受容体 (EGFR) や神経回路の働きの中心となる AMPA 受容体などの機能を調整するとされてきた。しかし、今まで天然のガングリオシドと同じように振舞う蛍光プローブがなかったため、生きている細胞の膜上では、ラフト内での挙動など、ガングリオシドの動態は、ほとんど研究されていなかった。そこでこの問題を解決するために、我々と連携研究者の安藤らは、天然のガングリオシドと同様に振舞うガングリオシド蛍光プローブの合成を行った (Komura et al., *Nat. Chem. Biol.*, 2016)。このガングリオシド蛍光プローブの 1 分子観察により、ラフトの根本的概念を作るような、非常に興味深い結果を得て、以下の作業仮説を立てた。すなわち、1) ガングリオシドはすべて、小さなラフト内で、特異的糖鎖間相互作用により誘起され、コレステロールにより安定化されたホモダイマーを形成する。2) ガングリオシドホモダイマーが特異的糖鎖間相互作用により受容体型チロシンキナーゼと結合し、シグナル伝達の制御を行う。

### 2. 研究の目的

本研究では上記仮説に基づき、(1) 生細胞膜上でのガングリオシドホモダイマー形成の一般性と形成機構を解明する、(2) ガングリオシドによる EGF 受容体や他の受容体型チロシンキナーゼの機能制御機構を解明する、ことを目的とする。この仮説で重要なのは、「ガングリオシドが形成するラフトには個性があり、脂質相互作用により安定化された糖鎖間相互作用により誘起されている。」としている点である。

### 3. 研究の方法

- (1) 合成したガングリオシド蛍光プローブを細胞膜に導入後、低温下、1% Triton X-100 を加え、ガングリオシド蛍光プローブが界面活性剤不溶性画分に入るかどうか調べた。また、ガングリオシド蛍光プローブを細胞膜に導入後、ブレップ膜を形成させて、低温下、ラフト様相 (liquid-ordered phase) に分配されるかどうかを調べた。
- (2) CHO-K1 細胞 (GM3 以外発現していない)、GM3-null CHO-K1 細胞、あるいは GM1-null M2T1-1 細胞膜上に 0.5 分子/ $\mu\text{m}^2$  となるようにガングリオシド蛍光プローブ 8 種を導入した。ガングリオシドプローブの 1 分子イメージングを行い、輝点同士の共局在や 1 分子 FRET 観察により、ホモダイマーやヘテロダイマー形成を観察した。
- (3) ガングリオシド蛍光プローブが形成したホモダイマーは、ラフトであるかどうかを検証するために、ガングリオシド蛍光プローブを導入した細胞膜に、他のラフトプローブである GPI アンカー型タンパク質の CD59 を発現させたり、スフィンゴミエリン蛍光プローブを導入した。ガングリオシド蛍光プローブが形成したホモダイマーへの他のラフト脂質のリクルートを 2 色同時 1 分子観察した。
- (4) 受容体型チロシンキナーゼの EGF 受容体 (EGFR)-Ha1o7 も CHO-K1 細胞に 0.3 分子/ $\mu\text{m}^2$  となるように発現させ、ほぼ 100% になるように蛍光標識した。
- (5) 様々なガングリオシド蛍光プローブと蛍光ラベル EGFR を 2 色同時 1 分子観察すること

で、共局在を調べた。

#### 4. 研究成果

- (1) ガングリオシド蛍光プローブ 8 種(一部の構造を図 1 に示した) のいずれも、界面活性剤不溶性画分に分配され、ブレップ膜上のラフト様相 (liquid-ordered phase) に分配されていることが明らかになった。これらの結果は、蛍光色素を結合させても、ガングリオシドのラフトへの分配は変化しないことを示している。

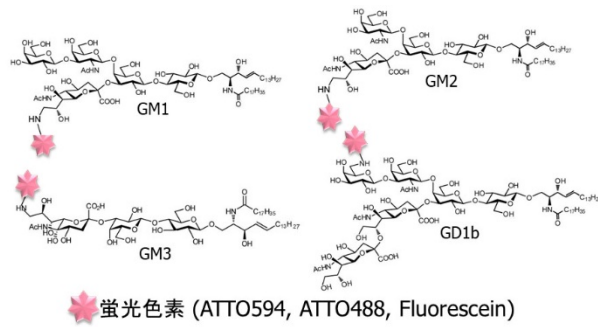


図 1. ガングリオシド蛍光プローブの構造

- (2) ガングリオシド蛍光プローブ 8 種の

いずれも、細胞膜上でも人工膜上でも 0.1~0.2 秒の寿命のホモダイマーを形成していた。また、コレステロール除去後、ホモダイマー寿命は短くなっていた。これらの結果は、細胞の他の成分の仲介なしにガングリオシド自体がホモダイマーを形成し、脂質相互作用がダイマーの安定化に寄与していることを示唆している。

- (3) 1 分子 FRET 観察によっても、ガングリオシド蛍光プローブのホモダイマー形成が確認できた。一方、ヘテロダイマー形成は、一般に短期間しか起こらなかったが、ヘテロダイマーの組み合わせによっては、ホモダイマーと同じくらい長寿命のものも観察された。
- (4) さらに (2) の脂質相互作用について調べた。ガングリオシド蛍光プローブが形成した短寿命ホモダイマーへ、他のラフトプローブの CD59 やスフィンゴミエリンが短期間リクルートされていた。一方、ガングリオシドモノマーへのラフトプローブのリクルートは、極めて短い期間でしか起きていなかった。さらに、非ラフト脂質プローブの不飽和リン脂質 DOPE は、ガングリオシド蛍光プローブへリクルートされていなかった。この結果は、ガングリオシドが形成するホモダイマーは、小さく不安定なラフトであることを示唆している。
- (5) 糖鎖添加実験や糖鎖のアナログ体を用いた実験により、ガングリオシドホモダイマーは、特異的な糖鎖-糖鎖間相互作用により誘起されることが明らかとなった。
- (6) (4) は、全原子の分子動力学計算によっても支持された。
- (7) 2 色同時 1 分子観察によって、EGFR と GM3、あるいは GD3 が相互作用することが明らかとなった。EGFR の NQ mutant を用いた 1 分子観察の結果、GM3 のシアル酸や EGFR の N 型糖鎖の一部がなくなると、この相互作用は弱まることが明らかになった。これらの結果は、EGFR と GM3 が糖鎖-糖鎖相互作用していることを示唆している。
- (8) EGFR は GM3 ダイマーとの糖鎖-糖鎖相互作用により、EGFR ダイマーが減少し、活性が抑制されていることが明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>S. L. Higashi, K. M. Hirose, K. G. N. Suzuki, K. Matsuura, M. Ikeda.  | 4. 巻<br>30                |
| 2. 論文標題<br>One-pot construction of microcomponent supramolecular materials comprising self-sorted supramolecular architectures of DNA and semi-artificial glycopeptides.          | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>ACS Applied Biomaterials  | 6. 最初と最後の頁<br>9082-9092   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acsabm.0c01316  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>I. Koyama-Honda, T. K. Fujiwara, R. S. Kasai, K. G. N. Suzuki, E. Kajikawa, T. A. Tsunoyama, A. Kusumi.   | 4. 巻<br>219               |
| 2. 論文標題<br>High-speed single-molecule imaging reveals signal transduction by induced transbilayer raft phases.  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>J. Cell Biol.   | 6. 最初と最後の頁<br>e202006125  |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1083/jcb.202006125   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>M. Konishi, N. Komura, Y. Hirose, Y. Suganuma, H. N. Tanaka, A. Imamura, H. Ishida, K. G. N. Suzuki*, H. Ando*  | 4. 巻<br>85                |
| 2. 論文標題<br>Development of Fluorescent Ganglioside GD3 and GQ1b Analogs for Elucidation of Raft-Associated Interactions  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Organic Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>15998-16013 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.joc.0c01493   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Parjat Sil, Nicolas Mateos, Sangeeta Nath, Somja Buschow, Carlo Manzo, Kenichi G. N. Suzuki, Takahiro Fujiwara, Akihiro Kusumi, Maria F. Garcia-Parajo, Satyajit Mayor. | 4. 巻<br>31                |
| 2. 論文標題<br>Dynamic actin-mediated nano-scale clustering of CD44 regulates its meso-scale organization at the plasma membrane.   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Biological of the Cell  | 6. 最初と最後の頁<br>561-579     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1091/mbc.E18-11-0715   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する              |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Akihiro Kusumi, Takahiro K. Fujiwara, Rinshi S. Kasai, An-an Liu, Koichiro M. Hirose, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori, Naoko Komura, Hiromune Ando, Kenichi G. N. Suzuki. | 4. 巻<br>21            |
| 2. 論文標題<br>Defining raft domains in the plasma membrane.   | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>Traffic  | 6. 最初と最後の頁<br>106-137 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/tra.12718  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-             |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Sachi Asano, Rita Pal, Hide-Nori Tanaka, Akihiro Imamura, Hideharu Ishida, Kenichi G.N. Suzuki*, Hiromune Ando*(*corresponding author).          | 4. 巻<br>20         |
| 2. 論文標題<br>Development of fluorescently labeled SSEA-3, SSEA-4 and Globo-H glycosphingolipids for elucidating molecular interactions in the cell membrane. | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Molecular Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>6187 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/ijms20246187   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>-          |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Jyoji Morise, Kenichi G. N. Suzuki*, Ayaka Kitagawa, Yoshihiko Kitazono, Kogo Takamiya, Takaaki A. Tsunoyama, Hiromune Ando*, Akihiro Kusumi* and Shogo Oka*(*corresponding author). | 4. 巻<br>10         |
| 2. 論文標題<br>AMPA receptors in the synapse turnover by monomer diffusion.  | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>5245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-019-13229-8   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>-          |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sayuri L. Higashi, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Koichiro M. Hirose, Kenichi G. N. Suzuki, Kazunori Matsuda, Masato Ikeda. | 4. 巻<br>25                |
| 2. 論文標題<br>Hybrid soft nanomaterials composed of DNA microspheres and supermolecular nanostructures of semi-artificial glycopeptides.  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>11955-11962 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/chem.201902421   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Toru Mitsu-Ura, Hideki Shirakawa, Kenichi G. N. Suzuki, Akitoshi Miyamoto, Kotomi Sugiura, Takayuki Michikawa, Akihiro Kusumi, Katsuhiko Mikoshiba. | 4. 巻<br>9          |
| 2. 論文標題<br>Dual-FRET imaging of IP3 and Ca2+ revealed Ca2+-induced IP3 production maintains long lasting Ca2+ oscillations in fertilized mouse eggs.          | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>4829 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-019-40931-w.   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-          |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Kenichi G. N. Suzuki, Hiromune Ando, Naoko Komura, Takahiro Fujiwara, Makoto Kiso, Akihiro Kusumi.                | 4. 巻<br>1104        |
| 2. 論文標題<br>Unraveling of lipid raft organization in cell plasma membranes by single-molecule imaging of ganglioside probes. | 5. 発行年<br>2018年     |
| 3. 雑誌名<br>Advances in Experimental Medicine and Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>41-58 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/978-981-13-2158-0_3.  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-           |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Masanao Kinoshita, Kenichi G. N. Suzuki, Michio Murata, Nobuaki Matsumori.              | 4. 巻<br>215         |
| 2. 論文標題<br>Evidence of lipid rafts based on the partition and dynamic behavior of sphingomyelins. | 5. 発行年<br>2018年     |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry and Physics of Lipids   | 6. 最初と最後の頁<br>84-95 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.chemphyslip.2018.07.002.                                    | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-           |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Takaaki A. Tsunoyama, Yusuke Watanabe, Junri Goto, Kazuma Naito, Rinshi S. Kasai, Kenichi G. N. Suzuki, Takahiro K. Fujiwara, Akihiro Kusumi. | 4. 巻<br>14            |
| 2. 論文標題<br>Super-long single-molecule tracking reveals dynamic-anchorage-induced integrin function.   | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Nature Chemical Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>497-506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41589-018-0032-5   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-             |

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 5件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>森俊貴、廣澤幸一朗、田口友彦、横田康成、鈴木健一          |
| 2. 発表標題<br>リアルタイム超解像動画観察による形質膜内層脂質ドメインの共局在解析 |
| 3. 学会等名<br>令和2年度 日本生物物理学会中部支部講演会             |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>磯貝 樹、廣澤 幸一朗、木塚 康彦、横田 康成、鈴木 健一 |
| 2. 発表標題<br>細胞外小胞の標的細胞への結合制御：1粒子解析法による解明  |
| 3. 学会等名<br>令和2年度 日本生物物理学会中部支部講演会         |
| 4. 発表年<br>2021年                          |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一                            |
| 2. 発表標題<br>単粒子追跡法と超解像顕微鏡法を用いたエクソソーム粒子の標的細胞への取り込み機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>令和2年度 日本生物物理学会中部支部講演会                      |
| 4. 発表年<br>2021年                                       |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                      |
| 2. 発表標題<br>高精度 1分子観察によるラフト組織化と機能の解明  |
| 3. 学会等名<br>生物工学・脂質駆動学術産業創生研究部会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2021年                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>磯貝樹、廣澤幸一朗、木塚康彦、横田康成、鈴木健一          |
| 2. 発表標題<br>糖鎖による細胞外小胞の標的細胞への結合制御：1粒子解析法による解明 |
| 3. 学会等名<br>糖鎖科学中部拠点 第16回 「若手の力」フォーラム         |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>廣澤幸一朗、磯貝樹、木塚康彦、横田康成、鈴木健一                    |
| 2. 発表標題<br>生細胞での超解像・1分子可視化解析による標的細胞におけるエクソソーム取り込み機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>第43回日本分子生物学会年会（招待講演）                        |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                      |
| 2. 発表標題<br>高精度1分子観察で明らかになったラフト組織化と機能 |
| 3. 学会等名<br>分子夾雑化学東海地区シンポジウム（招待講演）    |
| 4. 発表年<br>2020年                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Tatsuki Isogai, Koichiro M. Hirose, Yasuhiko Kizuka, Yasunari Yokota, Kenichi G. N. Suzuki |
| 2. 発表標題<br>Regulation of exosome function by glycans as revealed by single-molecule imaging           |
| 3. 学会等名<br>The 58th Annual Meeting of the Biophysics of Japan   |
| 4. 発表年<br>2020年   |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi G, N. Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>Raft organization and function as revealed by single-molecule imaging |
| 3. 学会等名<br>The 58th Annual Meeting of the Biophysics of Japan (招待講演)             |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                   |
| 2. 発表標題<br>エクソソーム膜動態の超解像・1分子可視化解析 |
| 3. 学会等名<br>日本分析化学会第69年会 (招待講演)    |
| 4. 発表年<br>2020年                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                               |
| 2. 発表標題<br>1分子観察によるガングリオド会合機構とEGF受容体化成制御機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学会2020大会 (招待講演)               |
| 4. 発表年<br>2020年                               |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>磯貝樹、廣澤幸一朗、木塚康彦、鈴木健一       |
| 2. 発表標題<br>N型糖鎖によるエクソソームの取り込み制御機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学会2020大会             |
| 4. 発表年<br>2020年                      |

|                                 |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                 |
| 2. 発表標題<br>エクソソーム膜動態の1分子可視化解析   |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会年会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2019年                 |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                     |
| 2. 発表標題<br>1分子イメージングによるエクソソーム膜動態の解明 |
| 3. 学会等名<br>第92回日本生化学会大会（招待講演）       |
| 4. 発表年<br>2019年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Koichiro M. Hiroswawa, Takaaki A. Tsunoyama, Yasunari Yokota, Kenichi G.N. Suzuki                       |
| 2. 発表標題<br>Uptake mechanism of exosomes on the recipient cells: Superresolution and single particle tracking study |
| 3. 学会等名<br>The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi G.N. Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Regulation mechanisms of EGF receptors by gangliosides as revealed by single-molecule imaging |
| 3. 学会等名<br>1st japan-Europe Workshop on Glycosphingolipids and Membrane Homeostasis（招待講演）（国際学会）          |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi G.N. Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Single-molecule imaging study of regulation mechanisms of EGF receptor activity by gangliosides |
| 3. 学会等名<br>Glyco25 (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi G.N. Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Regulation mechanisms of EGF receptor activation by gangliosides as revealed by single-molecule imaging |
| 3. 学会等名<br>60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi G.N. Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Single-molecule imaging study of dynamics of rafts and exosomes                                       |
| 3. 学会等名<br>International symposium on Bio-chains from single molecules to highly organized systems (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                    |
| 2. 発表標題<br>高精度1分子観察によるラフト組織化と機能の解明 |
| 3. 学会等名<br>第66回脳の医学・生物学研究会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2019年                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kenichi Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Regulation mechanisms of EGFR activity by gangliosides as revealed by single-molecule imaging. |
| 3. 学会等名<br>JAACT2018 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kenichi Suzuki  |
| 2. 発表標題<br>Regulation mechanisms of EGFR activity by ganglioside homodimer rafts as revealed by single-molecule imaging. |
| 3. 学会等名<br>The 56th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                                      |
| 2. 発表標題<br>高精度1分子観察によるラフト組織化とシグナル制御機構の解明             |
| 3. 学会等名<br>第40回日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学会大会 合同年会 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2018年                                      |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木健一                     |
| 2. 発表標題<br>細胞膜の組織化と機能：高精度1分子観察による解明 |
| 3. 学会等名<br>第19回運動器科学研究会 (招待講演)      |
| 4. 発表年<br>2018年                     |

〔図書〕 計2件

|  |                  |
|--|------------------|
| 1. 著者名<br>鈴木健一   | 4. 発行年<br>2020年  |
| 2. 出版社<br>エヌ・ティー・エス  | 5. 総ページ数<br>7ページ |
| 3. 書名<br>膜タンパク質工学ハンドブック 第1編 膜タンパク質の基礎 第2章 構造・物性・分析・解析 第17節 1分子計測 |                  |

|   |                  |
|---|------------------|
| 1. 著者名<br>鈴木健一                                      | 4. 発行年<br>2020年  |
| 2. 出版社<br>メディカルレビュー社                                | 5. 総ページ数<br>6ページ |
| 3. 書名<br>The Lipid 見る脂質のページ 第3回1分子観察によるラフト組織化と機能の解明 |                  |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|-------|---------------------------|-----------------------|----|
| 連携研究者 | 安藤 弘宗                     | 岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授     |    |
|       | (Ando Hiromune)           |                       |    |
|       | (20372518)                | (13701)               |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

|         |         |
|---------|---------|
| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|